

Aus der Hautklinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. H.W. Spier

HORNSCHICHT – BELASTUNGSPRÜFUNG
MITTELS DEFINIERTER PHYSIKALISCHER UND
CHEMISCHER IRRITATION DER HAUTOBERFLÄCHE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Helmut Lehmann
aus Berlin

1976

Aus der Hautklinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im
Klinikum Steglitz

Direktor : Professor Dr. H. W. Spier

HORNSCHICHT - BELASTUNGSPRÜFUNG

MITTELS DEFINIERTER PHYSIKALISCHER UND CHEMISCHER
IRRITATION DER HAUTOBERFLÄCHE



Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Helmut Lehmann

aus Berlin

Referent Professor Dr. F. Klaschka

Korreferent: Professor Dr. G. Stüttgen



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 28.6.1976

Herrn Professor Dr. med. F. Klaschka von der Hautklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin danke ich für die
Überlassung des Dissertationsthemas und für die liebenswürdige Unter-
stützung und Betreuung dieser Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HORNSCHICHT-BELASTUNGSPRÜFUNG

MITTELS DEFINIERTER PHYSIKALISCHER UND CHEMISCHER

IRRITATION DER HAUTOBERFLÄCHE

GLIEDERUNG

	<u>Seite</u>
I. <u>Einleitung</u>	1
1. Die Haut als Ganzes	1
2. Aufbau und Funktion der Hornschicht	1
3. Experimentelle Schädigung der Hornschicht	3
4. Zielsetzung	3
II. <u>Eigene Untersuchungen</u>	4
A. <u>Untersuchungsgut und Versuchsablauf</u>	4
1. Methodische Grundlagen	4
2. Aufbau und Funktion des Irritationsgerätes	5
3. Prüfreigion	7
4. Hautverformung unter dem Irritationsgerät	8
5. Konstruktion des Rotationsstempels	10
6. Versuchspersonen	11
B. <u>Mechanische Irritation</u>	11
1. Versuchsablauf	11
2. Methoden zum Nachweis der Hautoberflächenschädigung	11
3. Ergebnisse	18
C. <u>Chemische Irritation</u>	20
D. <u>Kombinierte mechanisch-chemische Irritation</u>	21
1. Versuchsablauf	21
2. Ergebnisse	22
E. <u>Langzeitversuche mit und ohne Salbenanwendung</u>	25
1. Versuchsanordnung	25
2. Ergebnisse	26
III. <u>Diskussion</u>	33
1. Kritik der Methode	33
2. Diskussion der Ergebnisse	34
IV. <u>Zusammenfassung</u>	37
V. <u>Literatur</u>	39
VI. <u>Lebenslauf</u>	41

1. Einleitung

1. Die Haut als Ganzes

Die Haut ist die äußere Begrenzungszone des Organismus. Sie ist den mannigfachen Einwirkungen unserer zivilisierten und industrialisierten Umwelt ausgesetzt. Dank ihrer strukturellen und funktionellen Eigenschaften besitzt die Haut eine beträchtliche Widerstandskraft gegenüber vielen, mehr oder weniger schädigenden Einflüssen im Alltag, Haushalt und Beruf. Eine Vielzahl zunächst banal erscheinender Mikroläsionen - vornehmlich an den exponierten Hautpartien der Hände und Unterarme - ist Ausdruck einer individuellen Vulnerabilität. Sie bieten in ihrer Entwicklung nicht selten wichtige Anhaltspunkte für die jeweilige Regenerations- und Adaptationsfähigkeit des Hautorgans.

Im Rahmen der Arbeits- und Sozialmedizin verdienen die durch Mikrotraumen induzierten bzw. induzierbaren Hautschädigungen besondere Aufmerksamkeit als Initialstadien oft langwieriger ekzematöser Krankheitsprozesse wie aber auch - unter zunächst überwiegend experimentellen Aspekten - als diagnostisch wertvolle Parameter.

Die Haut des erwachsenen Menschen bildet eine in hohem Maße anpassungsfähige und variable Grenzmembran des Körpers. Bei einer Dicke der Haut von nur 1 - 2 mm beträgt ihre Gesamtoberfläche nahezu 2 qm. Einerseits erfüllt die Haut als Kontaktorgan Aufgaben eines Tast- und Warninstruments, andererseits schützt sie den Körper vor unmittelbaren Traumen. Während die Lederhaut dank ihrer Struktur aus kollagenen und elastischen Fasern insbesondere der groben, stumpfen Gewalt trotzt, bewahrt die Hornschicht (HS) die Epidermis in erster Linie vor physikalischen und chemischen Mikroinsulten.

2. Aufbau und Funktion der Hornschicht

Die Widerstandsfähigkeit der Hornschicht (HS) läßt sich in erster orientierender Sicht aus der Struktur und Zusammensetzung ihrer Zellelemente erklären.

Als Produkt des fortwährenden epidermalen Mauserungs- und Verhornungsprozesses ersetzt die HS ständig ihre an die Umwelt verlorengegangenen Anteile aus dem mitotisch aktiven Stratum germinativum. Während des stetigen Zellaufstiegs oder -nachschiebs vom Stratum basale bis zur Oberfläche, der in der Regel 26 - 30 Tage dauert, erweist sich die HS als ein Gefüge kernloser, abgeflachter Epithelzellen mit einer Höhe von je 0,5 bis - 1 - 2 μ und einem Durchmesser von 30 - 55 μ . Die plattenförmigen Hornzellen sind in durchschnittlich 8 - 12 Lagen mehr oder weniger regelmäßig säulenförmig übereinander angeordnet.

Das biologisch tote und vergleichsweise trockene Hornzellmaterial, dessen Wassergehalt zwischen 3 und 6 % liegt, besteht zu 50 - 55 % aus unlöslichen Strukturanteilen, insbesondere Skleroproteinen und heteropolymeren Substanzen (12). Die verhornten Zellelemente werden durch Desmosomen miteinander verbunden, die offenbar auch Fixationspunkte für die intrazellulär ausgebildeten und bogenförmig die Epidermis durchziehenden Tonofibrillen darstellen. In den Zwischenzellräumen liegen gleichsam wie Kittsubstanzen glandogene und epidermogene Lipide (3 %) sowie wasserlösliche Anteile, überwiegend Aminosäuren (30 - 40 %), Begleitstoffe des Schweißes und Produkte der epidermalen Keratinisation (12). Lipide und "Wasserlösliches" stellen eine Art Emulsion dar, die die HS schützt und geschmeidig feucht erhält (15). Das Wasserlösliche wird neben der Milchsäure für den pH-Wert der Hautoberfläche verantwortlich gemacht, der an der gesunden Haut zwischen pH 5 und pH 6 liegt. Dieser "Säuremantel" der Haut (Marchionini) ist das Medium für die körpereigene Bakterienflora. Wegen seiner bakteriziden und fungiziden Eigenschaften übernimmt er offenbar eine wichtige Aufgabe bei der Regulierung der Keimbeseidlung und Oberflächendesinfektion.

Der jeweilige pH-Wert und die Pufferkapazität der Hautoberfläche resultieren aus der Gesamtheit der dissoziierbaren Bestandteile des wasserlöslichen Anteils der HS (12); letzterer ist ein wesentlicher Schutz der Haut gegen die Kontakte mit sauren bzw. basischen Lösungen und Substanzen.

3. Experimentelle Schädigung der Hornschicht

Trotz der im allgemeinen gut wirksamen physiologischen Schutz- und Abwehrmechanismen der Haut wird bei Eintritt eines Ungleichgewichts der beteiligten, sich stets in Reproduktion befindlichen Komponenten dieses System angreifbar durch allfällige äußere Einflüsse. Submikroskopische Traumen, insbesondere die wiederholte Einwirkung differenter Lösungsmittel, wozu strenggenommen auch die tägliche Waschprozedur mit Seife zu rechnen ist, können zur Entfettung und zur Inkohärenz des Stratum corneum führen und damit zur Schädigung von Epithelzellen mit Störung des Regenerationsgeschehens (17):

Werden wasser- und lipidlösungsmittellösliche Substanzen kontinuierlich in einem größeren Maße herausgeschwemmt als sie resynthetisiert werden können, so ist nach Verlust der Hornzellkontinuität dem Eindringen chemisch differenter Flüssigkeiten Tür und Tor geöffnet. Nach Lockerung und Verformung des Zellverbands kommt es zu punkt- oder grabenförmigen Aufbrüchen der HS. Es resultiert das Bild der rissigen, rauhen Haut (5). Wenn eine konsequente Hautpflege unterbleibt und die Belastung anhält - etwa an besonderen Arbeitsplätzen mit häufig notwendiger Hautreinigung oder Flüssigkeitseinwirkung - entwickeln sich aus zunächst kleinsten umschriebenen Entzündungsherden die Erscheinungsformen der sogenannten Abnutzungsdermatose als Vorläufer später oft langwieriger allergischer und mikrobieller Ekzeme.

Jeder 3. bis 5. Patient, der eine dermatologische Sprechstunde aufsucht, leidet an einem Ekzem. In etwa 80 % der Fälle handelt es sich dabei um irgendeine Form des Kontaktekzems, hervorgerufen oder begünstigt durch exogene Einflüsse. Nahezu 30 % der in der BRD jährlich gemeldeten Berufskrankheiten sind Hauterkrankungen, und zwar zu 90 - 95 % Ekzeme allergischer und mikrobieller Genese. Allein diese Zahlen unterstreichen die große Bedeutung der ekzematösen Hautleiden für die Gewerbedermatologie im Rahmen der Arbeits- und Sozialmedizin.

4. Zielsetzung

Die Abwehrmechanismen der Haut einerseits und die Häufung der exogen verursachten Erkrankungen andererseits stellen uns immer wieder vor die Frage nach den Grenzen (oder Lücken) des natürlichen Hautwiderstands und dem möglichen

Einsatz wirksamer Schutzmaßnahmen. Erste Anhaltspunkte für die Aufklärung toxischer Hautschädigungsmechanismen ergeben sich aus passenden Modellen einer experimentellen Hautschädigung als reproduzierbare Grundlage für die Erprobung neuer Diagnose- und Behandlungsverfahren (5).

In dieser Studie wollten wir die Belastbarkeit der Hornschicht in einem Versuchsmodell prüfen, das eine definierte mechanische, chemische oder auch kombinierte Irritation der Hautoberfläche gestattet. Dabei wurde versucht, mit einer Reihe gut überschaubarer und jederzeit reproduzierbarer Irritationsvorgänge einen gesetzmäßigen Schädigungsablauf zu erzielen. Sein wesentliches patho-genetisches Merkmal dürfte eine HS-Inkohärenz sein mit nachfolgender diskontinuierlicher Epidermiszellvermehrung, d. h. örtlich beschleunigtem Zeldurchsatz und damit verbundener Parakeratose.

Die Ergebnisse derartiger Belastungsprüfungen sollen zur Aufklärung der Genese initialer Ekzemstadien und zur Erweiterung der diagnostischen Palette arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen - insbesondere bei der Berufsberatung durch Voraussagen über die individuelle Belastbarkeit der HS bzw. deren erhöhte Gefährdung durch spezifische Noxen - beitragen.

II. Eigene Untersuchungen

A. Untersuchungsgut und Versuchsablauf

1. Methodische Grundlagen

Bei der Durchführung der eigenen Hautoberflächenbelastungsversuche konnte von den Erfahrungen und Ergebnissen früherer Studien ausgegangen werden. Insbesondere durch Seifen- und Waschmittelanwendungen haben bereits SZAKALL (17), SPIER (12), TRONNIER (22) u. a. auf die Möglichkeiten einer chemischen Hautoberflächenirritation hingewiesen. Nach wiederholten Waschungen, die abwechselnd mit Fettlösungsmitteln und Wasser vorgenommen werden, tritt, wie insbesondere SPIER und Mitarbeiter (15) zeigen konnten,

schlagartig eine Erhöhung der Abgabe von wasserlöslichen Substanzen, dem sog. Wasserlöslichen, ein. Wiederholtes kurzfristiges Eintauchen der Arme in ein Wasser- und Petrolätherbad führt nach ca. 30 min., abhängig offenbar von der individuellen HS-Beschaffenheit, zu heftigem Brennen (15). Bemerkenswerterweise verringern einige Rezepturen, wie Kollodion, als Oberflächenprophylaxe eindeutig die Reizbarkeit der Haut durch Petroläther oder andere Lösungsmittel (16). Die nach dem Kontakt mit Lösungsmitteln auftretende Schmerzsensation kann andererseits als diagnostischer Parameter für die Intensität einer Hautoberflächenschädigung herangezogen werden (6, 7). Eine an mehreren Tagen wiederholte Elevation der Haut durch Wasser-, Petroläther-, Azeton- und Laugenbäder führt in der Regel zur Austrocknung der Probandenhaut. Die HS läßt danach deutliche Inkohärenzen erkennen als Zeichen ihres Kontinuitätsverlustes. Das läßt sich durch die Nitrazingelbprobe nachweisen (10, 19).

Die Empfänglichkeit für schädigende chemische Einflüsse wird zuweilen durch mechanische Traumen erhöht. Geräte zur mechanischen Irritation der Hautoberfläche erfordern eine dem besonderen Aufbau der HS angepaßte Einrichtung. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die HS gegenüber groben mechanischen Insulten eine starke Vulnerabilität aufweist.

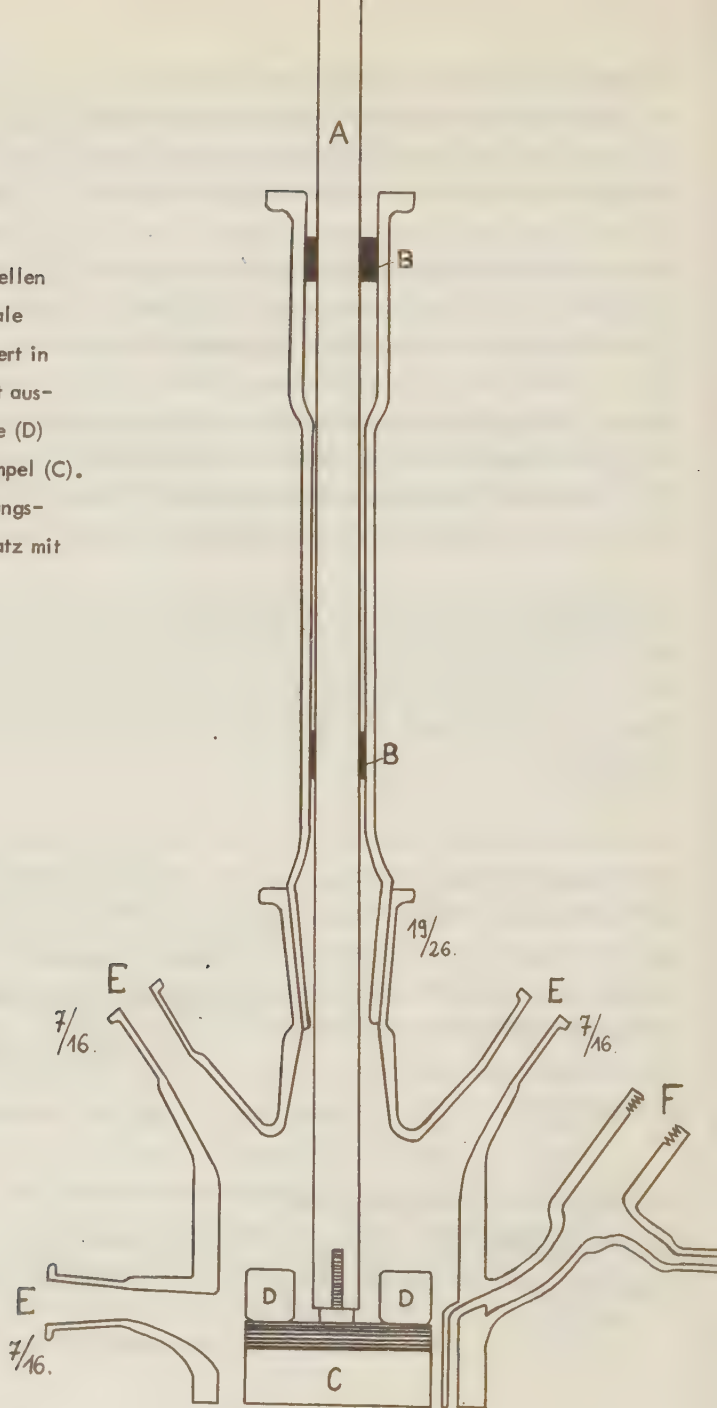
Für eine reproduzierbare Hautoberflächenirritation mittels definierbarer Reize an beliebigen umschriebenen Hautregionen schien eine den sog. "Waschapparaturen" von TRONNIER und BUSSIUS (22) bzw. BLAICH und GERLACH (1) formal entsprechende Versuchsanordnung geeignet. Im Hinblick auf die spezielle Fragestellung unserer Untersuchung war allerdings eine verbesserte Fixierung des Gerätes auf der Haut und die Möglichkeit des Austauschs von Lösungsmitteln während eines Untersuchungsganges wünschenswert sowie die Variation der Höhe des mechanischen (Auflage-) Drucks.

2. Aufbau und Funktion des Irritationsgerätes

Das für unsere HS-Belastungsstudie eigens entwickelte Gerät besteht aus einem faustgroßen, glockenförmigen Glasgehäuse ($\varnothing$ 45 mm) mit Ventilen zum Absaugen

Abbildung 1

Gerät zur experimentellen
Hautirritation. Zentrale
Drehachse (A), gelagert in
Silikonmuffen (B), mit aus-
tauschbarem, Gewichte (D)
tragenden Kontaktstempel (C).
Anschliff für Verbindungs-
hahn (E), Spritzenansatz mit
Drehverschluß (F).



der Luft und Ansatzschliffen für die Zufuhr und Entfernung von Lösungsmitteln (Abb. 1). Es wird durch einen mittels Wasserstrahlpumpe regulierbaren Unterdruck auf der Haut fixiert (8).

In der vertikalen Achsenlinie der "Glocke" ist ein rotationsfähiger Stab aus Glas gelagert, der von einem Motor mit stufenloser Drehzahlverstellung über eine Stahlwelle angetrieben wird. Silikonmuffen ermöglichen einen reibungslosen Lauf des Achsenstabs und dessen vertikale Verschiebung. Gleichzeitig gewährleisten sie den luftdichten Abschluß zwischen der rotierenden Achse und dem feststehenden Gehäuse.

Am unteren, der Haut aufliegenden Ende der Achse befindet sich ein mit einer Schraube befestigter und daher auswechselbarer Stempel mit scheibenförmiger Endfläche ($\varnothing$ 35 mm). Diese ist durch Bespannung mit verschiedenen Materialien wie Kleiderstoffen, Gummiprobe und dergl. mehr oder weniger aufgeraut und kreist nach Belastung mit einem beliebigen Gewicht auf dem Prüfareal.

Durch den zur Fixierung der Glocke und zur Straffung der Haut erforderlichen Unterdruck von $0,2 \text{ kg/cm}^2$ wird die Haut unter der Saugglocke verschieden stark, je nach ihrer Verschieblichkeit bzw. Haftung auf dem Subcutisfettpolster, abgehoben. Das muß bei den folgenden Experimenten in Kauf genommen werden, wirkt sich aber auf die Stempelkonstruktion aus.

3. Prüfregion

Die Haut der Hände an Handfläche und Handrücken sowie die der Unterarme erschien als Prüfregion am besten geeignet. Sie ist ohne weiteres zugänglich und aus gewerbedermatologischer Sicht zweifellos die am stärksten beruflich exponierte Hautpartie. Die gewebliche Beschaffenheit des Prüfhautareals weist allerdings erhebliche individuelle Unterschiede auf. Um vergleichbare Bedingungen für die Irritationsversuche zu schaffen und darüber hinaus angepaßte Formen für den Irritationsstempel entwickeln zu können, wurde bei der Suche nach einer geeigneten Prüfregion zunächst die Abhängigkeit der Hautvorwölbung von dem in der Irritorkammer herrschenden Unterdruck bestimmt.

Im Bestreben, für die geplanten Versuche ein möglichst wenig verschiebliches, gut zugängliches Prüfareal mit geringer Verformung zu finden, wurde die individuelle Hautverformung an der Handfläche (A) und an folgenden Stellen der Armbeugeseite gemessen (Abb. 2) : Distaler Unterarm nahe dem Handgelenk (B), proximaler Unterarm distal der Ellenbeuge (C), Ellenbeuge (D) und mittlerer Oberarm (E).



Abbildung 2
Prüfreionen

4. Hautverformung unter dem Irritationsgerät

Die bei konstantem Unterdruck von $0,2 \text{ kg/cm}^2$ auftretende Hautvorwölbung wurde auf einer in der Glasglocke befestigten Skala mit mm-Einteilung über Kante und Korn abgelesen. Am kleinsten sind die Unterschiede im Hautabhub an Handfläche und Handgelenk, am größten in der Ellenbeuge und am Oberarm, offenbar an Stellen mit individuell unterschiedlich stark ausgebildeter Subcutis. An ein und derselben Person nimmt die Höhe der Hautvorwölbung gesetzmäßig zu in der Reihenfolge : Handfläche (A) - Ellenbeuge (D) - distaler Unterarm (B) - proximaler Unterarm (C) - Oberarm (E) (Abb. 3 a).

Obwohl Handfläche und Handgelenk wegen der nahezu konstanten und geringgradigen Hautvorwölbung für die Belastungsversuche besonders geeignet erscheinen, kommen sie doch als bevorzugte Testregionen vorerst nicht in Betracht, und zwar a) wegen der anatomischen Besonderheiten der Handfläche (Hornschicht ist mehrfach dicker als an der Körperhaut, Fehlen von Talgdrüsen und Haarfollikeln) und b) wegen der nicht ausreichenden Prüfarealgröße. Dagegen bietet die Beugeseite des Unterarms distal der Ellenbeuge (C) neben der Voraussetzung einer allfällig belasteten und experimentell gut zugänglichen Hautregion hinreichend Platz für drei synchrone Untersuchungsgänge.

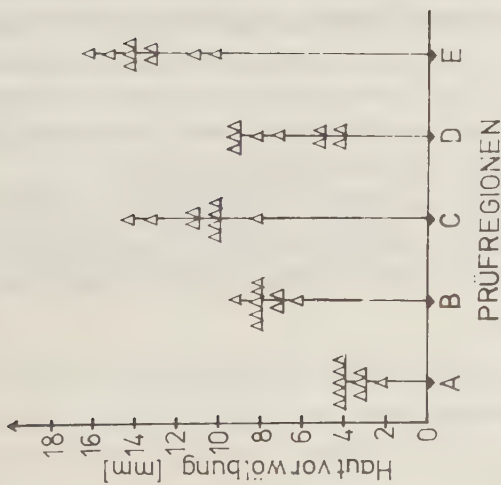


Abbildung 3 a
Hautvorwölbungen in Millimeter (mm) Δ bei einem Unterdruck von 0,2 kg/cm² an fünf unehandelten Prüfregionen des Armes (A - E) bei 9 Probanden.

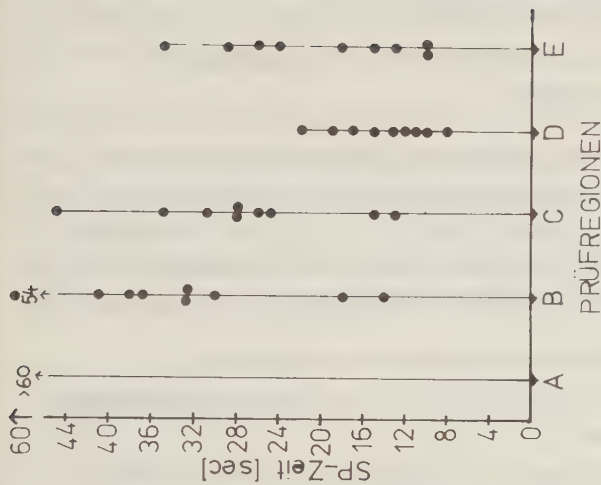


Abbildung 3 b
Schmerzpunkt(SP)-Zeiten in Sekunden (sec) • an fünf unehandelten Prüfregionen des Armes (A - E) bei 9 Probanden.

5. Konstruktion des Rotationsstempels

Zwei Voraussetzungen mußten vorab durch die Konstruktion des Rotationsstempels erfüllt werden, um eine praxisnahe Hornschichtaufrauung ohne tiefere Epidermisläsionen zu ermöglichen:

1. Die Stempelkontaktfläche mußte sich der jeweiligen Hautverwölbung anpassen.
2. Das Material des Stempelüberzugs durfte lediglich - und zwar steuerbar und reproduzierbar - die Hornschicht traumatisieren.

Es wurden drei Stempel mit einem Durchmesser von 35 mm angefertigt mit folgenden unterschiedlich ausgebildeten Kontaktflächen:

- a) Bürste mit 10 mm langen Borsten von mittlerer Steifheit,
- b) glatte, weiche Gummimembran mit einer Auswölbungsmöglichkeit bis zu 10 mm,
- c) Schaumstoffauflage von 10 mm Dicke auf einer Hartgummiplatte.

Der Bürstenbesatz führte schon bei niedriger Drehzahl und geringer Belastung zu Exkorationen und Blutungen. Der Gummi-Stempel klebte bei der trockenen mechanischen Irritation derart auf der Haut, daß eine konstante Drehzahl nicht gewährleistet war. Allerdings verringerte sich diese Bremswirkung mit zunehmender Belastung des Stempels und verschwand bei einem Gewicht von über 102,9 g.

Am besten bewährte sich der Stempel mit Schaumstoffüberzug. Er schmiegte sich gut der Hautoberfläche an, hielt eine konstante Drehzahl und konnte mit beliebigen Stoffen wie Leinen, Seide, Mako überkleidet werden.

Die Irritation mit grobem Leinenstoff führte zu Epidermiserosionen und wurde aufgegeben; die Irritationswirkung des Seidenstoffs entsprach der des Schaumstoffs; für die chemische Irritation mit Dimethylsulfoxyd (DMSO) konnte Schaumstoff nicht verwendet werden.

6. Versuchspersonen

Bei der Auswahl freiwilliger Probanden, Studenten und Patienten der Hautklinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin war Erscheinungsfreiheit der Haut im Prüfbezirk sowie das Fehlen einer Ekzemerkrankung eine *Conditio sine qua non*.

Hautgesunde Probanden sind zwar hinsichtlich der Induktion eines "Ekzematooids" weniger geeignet als beispielsweise Ekzematiker, ist doch bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Dermatosen und hierdurch gesteigerter Hautempfindlichkeit erfahrungsgemäß eher als bei Hautgesunden mit einer Reizantwort zu rechnen; doch sollte in dieser ersten Studie zunächst von normalen, d. h. gesunden Hautverhältnissen ausgegangen werden.

B. Mechanische Irritation

1. Versuchsablauf

Bei den mechanischen Belastungsversuchen wurde der Rotations-Stempel mit einem Gewicht von 102,9 g belastet. Das Gesamtgewicht von Stempel, Drehachse und aufgelegtem Gewicht betrug mit der Schaumstoffauflage 127,6 g, mit der Gummimembran 132,8 g. Diese Belastung führte bei der Drehzahl von 100 rpm zu einem guten Stempelkontakt und ermöglichte eine gleichmäßige Rotation. Subjektiv wahrnehmbare störende Empfindungen, wie sie durch Reibung und Erwärmung der Haut bei höheren Drehzahlen entstehen könnten, wurden von den Probanden nicht registriert.

Bei den Vorversuchen lag die Irritationsdauer zwischen 0,5 und 4 Minuten. Bei den anschließenden vergleichenden Untersuchungen war eine Irritationszeit von 1 bzw. 2 Minuten für die Mikrotraumatisierung der HS durch Abrieb bzw. Reduzierung ausreichend. Länger fortgesetzte Irritation verkürzt zumindest die Schmerzpunkt (SP)-Zeit (s. unten) nicht mehr wesentlich.

2. Methoden zum Nachweis der Hautoberflächenschädigung

Zur Beurteilung und Objektivierung der experimentell induzierten Mikrotraumen sind differenzierte Nachweismethoden notwendig. Da die zu erwartenden Alterationen

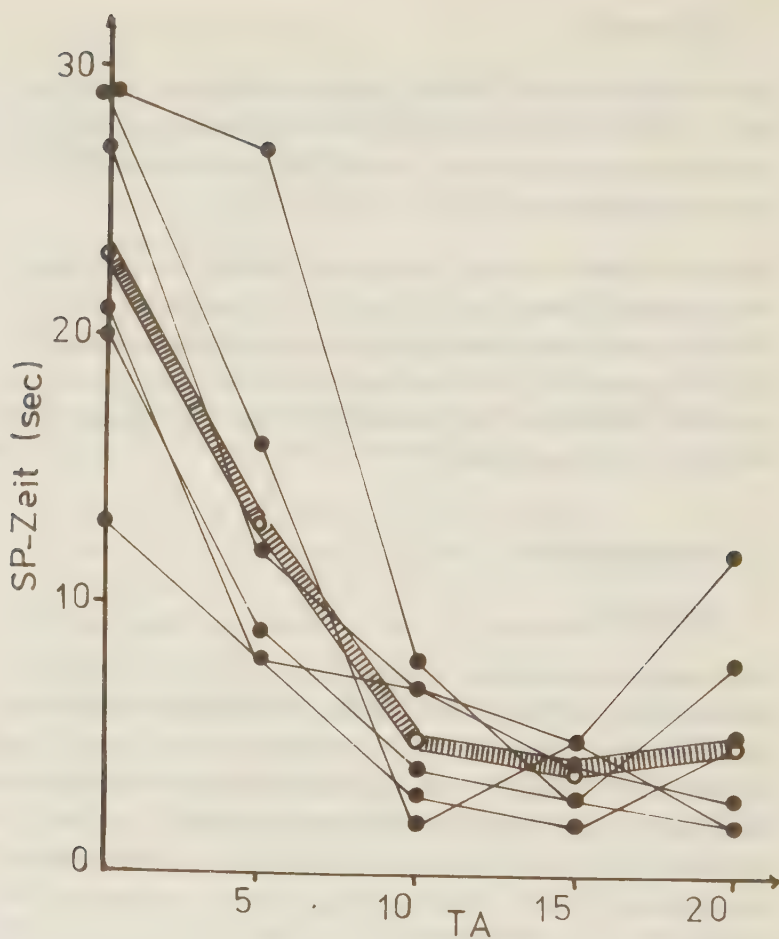


Abbildung 4

Schmerzpunkt(SP)-Zeiten in Sekunden (sec) • nach 5, 10, 15 und 20 Tesafilmabrissen (TA) bei 6 Probanden. ----- = Schmerzpunkt-Mittelwerte.

der Hornschicht unter dem Bilde des sog. traumiterativen Ekzematoïds (13) erfahrungsgemäß wenig photogen sind, kommen in erster Linie Methoden in Betracht, die sich zum Nachweis von HS-Durchbrüchen eignen. Allerdings können Testprozeduren zum Teil auch selbst wieder schädigend auf die HS wirken.

a) Als einfache orientierende Methode ist die Schmerzpunktbestimmung (6) heranzuziehen.

Beim Kontakt mit Lösungsmitteln wie Benzin, insbesondere aber mit Lösungsmittelgemischen aus Chloroform und 70 % Äthanol (1 : 1), tritt an der Haut innerhalb weniger Sekunden ein flüchtig wahrnehmbares Kälte- und/oder Wärmegefühl auf, gefolgt von einem plötzlich stichartig einsetzenden, hellen Schmerz.

Untersuchungsgang: Werden mittels eines Glaszylinders ($r = 12 \text{ mm}$) 2 ml des jeweils frisch angesetzten Äthanol-Chloroform-Gemisches auf die Haut gebracht, so kann die Zeit vom ersten Lösungsmittelkontakt bis zum Auftreten des brennenden Schmerzes mit der Stoppuhr gemessen werden als sog. Schmerzpunktzeit (SP-Zeit). Da die SP-Bestimmung die Mitarbeit des Probanden voraussetzt, ist dieser tunlichst vor Beginn der Messung mit dem Testgemisch in Kontakt zu bringen und über die zu erwartenden Sensationen aufzuklären.

Ergebnisse: Die SP-Zeit ist offenbar in erster Linie abhängig von der Beschaffenheit der Hautoberfläche bzw. der Hornschicht. Mit einer Reduzierung der HS-Dicke, insbesondere durch wiederholte Tesafilmabrisse, verkürzt sich die Reaktionszeit innerhalb gewisser Grenzen kontinuierlich. Werden 20 Tesafilmstreifen (Fa. Beiersdorf, Hamburg) serienmäßig vom gleichen Hautbezirk des Unterarms abgerissen, so kann regelhaft mit der Reduzierung der Hornschicht eine Verkürzung der SP-Zeit bis zum Erreichen der Verhornungszone bei 15 ± 5 Abrissen festgestellt werden. Nach weiteren Abrissen wird die SP-Zeit wieder länger, offenbar wegen der Überlagerung der Schmerzempfindung bei einer tieferen epidermalen Traumatisierung (14) (Abb. 4).

Bemerkenswert ist die Abhängigkeit der SP-Zeit von der Prüfregion (Abb. 3 b). In der Reihenfolge Handfläche (A) - distaler Unterarm (B) - proximaler Unterarm (C) - Oberarm (E) - Ellenbeuge (D) findet man übereinstimmend eine Verkürzung der SP-Zeit. Die Handfläche reagierte stets weitaus später als die Ellenbeuge. Nach den vorgenannten Beobachtungen an der durch Tesafilmabrisse alterierten Haut spielt offenbar auch hier die Dicke der HS eine entscheidende Rolle.

Trotz der individuell z. T. erheblich variierenden Meßwerte gestattet die methodisch einfach SP-Messung eine vergleichende Einschätzung der Hornschichtbeschaffenheit, insbesondere der Hornschichtkohärenz, nach experimenteller oder unwillkürlicher Hautoberflächentraumatisierung. Die Meßergebnisse von zweimal geprüfter Normalhaut zeigten mit einer Ausnahme bei 11 Probanden eine Fehlerbreite von ± 2 sec. (Tab. 6, erste Spalte).

Eine Beziehung zwischen Schmerzpunkt-Zeit und Lebensalter der Probanden zeigte sich bei der Prüfung unvorbehandelter Unterarmareale distal der Ellenbeuge bei 34 Versuchspersonen insofern, als die SP-Zeiten der 12 Probanden im Alter von über 50 Jahren durchweg länger als 20 sec. waren. Dabei mag die verlangsamte Reaktionsfähigkeit der Älteren eine Rolle spielen. Insgesamt sind die individuellen Unterschiede der SP-Zeit bemerkenswert.

b) Neben der SP-Prüfung wurde zur Objektivierung der HS-Alteration die Nitrazingelbprobe nach SUTER und LOCHER (3, 10, 19) herangezogen.

Dabei zeigt der im physiologisch sauren Milieu der Hautoberfläche gelblich-braune Indikator "Nitrazingelb Geigy" nach Verlust der Hornschichtkontinuität und umschriebener pH-Verschiebung bis pH 7,2 einen Umschlag ins Schwarzbraune. Durch Auszählung und Beschreibung der punkt- oder strichförmigen oder flächenhaften Schwärzungen ist eine differenzierte Aussage über vorliegende Hornschichtdurchbrüche möglich.

Untersuchungsgang: Bei vier hautgesunden Probanden wurde nach dreiminütiger mechanischer Schaumstoffirritation und an unbehandelter Kontrollhaut eine

Tabelle 1

Ergebnisse der NITRAZINGELBPROBE nach Schmerzpunktbestimmung
in Sekunden (SP/sec) an normaler und 3 Minuten mit Schaumstoff
irritierter Haut sowie nach anschließender Irritation mit 0-30
Tesa-film-Abrissen (TA) bei 4 Probanden (Vp).

Vp	Irritationsart	SP/ sec	TA	Nitrazingelbprobe/ Schwärzungsgrad
H.L. 24 J m.	keine Irritation	11	0	keine
			20	keine
			30	keine
	Schaumstoff	6	0	keine
			20	flächenhaft
D.L. 24 J m.	keine Irritation	28	0	keine
			20	flächenhaft
	Schaumstoff	31	0	keine
			20	keine
			30	flächenhaft
J.L. 24 J m.	keine Irritation	21	0	keine
			20	keine
			30	keine
	Schaumstoff	15	0	keine
			20	keine
			30	> 2 Std. flächenh.
W.M. 24 J m.	keine Irritation	28	0	keine
			20	keine
			30	keine
	Schaumstoff	27	0	keine
			20	keine
			30	> 2 Std. flächenh.

SP-Prüfung durchgeführt. Anschließend wurden über den SP-Prüfstellen - nach dreimaligem Andrücken - Tesafilmstreifen abgerissen und zur Kontrolle der HS-Kontinuität die Nitrazingelbprobe angewendet. Nach jeweils 10 Abrissen wurde die Nitrazingelbprobe wiederholt, um Unterschiede im HS-Widerstand infolge der abgelaufenen mechanischen Irritation zu erkennen.

Ergebnisse: Es zeigte sich, daß die Nitrazingelbprobe an mechanisch irritierter Haut keine Belastungsunterschiede aufzudecken vermag. Im Vergleich zur Normalhaut wurde die SP-Zeit an mechanisch vorgeschädigter Haut bereits regelmäßig deutlich kürzer, während die Nitrazingelbprobe noch keine brauchbare Differenzierung erlaubte. Nach mechanischer Irritation findet man gegenüber der Kontrollhaut keine verstärkte oder frühere Ausbildung von Schwärzungspunkten (Tab. 1).

c) Als weitere Methode zur Erfassung einer Hautoberflächenschädigung kommt die von SUTER (20) angegebene Transparenzprüfung der Hornschicht in Betracht.

SUTER fertigte nacheinander 12 Tesafilmstreifenabrisse von einer gesunden Haut an und prüfte anschließend die Transparenz des an den Streifen haftenden Hornzellmaterials mit Hilfe der Lesbarkeit an einer Snellenschen Nahvisus-schrifttafel. Der erste Streifen erschien opak, der zweite durchschaubar und ab drittem Streifen war ein Zeilenlesen möglich. Die letzten vier Streifen erschienen in der Regel noch transparenter.

Dieses Testverfahren wäre als Nachweismethode nützlich, könnte man einer durch Irritation entstandenen Veränderung des Hornzellgefüges eine entsprechende Variation der Abrißmenge mit daraus resultierender Transparenzänderung gegenüberstellen.

Untersuchungsgang: Von der unbehandelten Normalhaut wurden 12 Tesafilmstreifenabrisse angefertigt und mit analogem Abrißmaterial von benachbarten irritierten Hautbezirken verglichen. Zur Prüfung der Lesbarkeit wurden die

Tabelle 2

Ergebnis der TRANSPARENZPRÜFUNG an 12 Tesafilm-Abrissen von Normalhaut und von je 2 Minuten mit Waschpaste, Petroläther und DMSO irritierter Haut bei 2 Versuchspersonen (Vp).

Prüfung der Lesbarkeit über einer Nahvisusschrifttafel:

opak - durchschaubar - Zeilenlesen möglich - transparent

Vp	Irritationsart	-----Tesafilmabrisse-----											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
E.W. 33 J w.	keine Irritation	+	opak										
	Waschpaste	transparent											
	Petroläther	Zeilenlesen möglich											
	DMSO	transparent											
U.W. 56 J w.	keine Irritation	Zeilenlesen möglich											
	Waschpaste	Zeilenlesen möglich						transparent					
	Petroläther	Zeilenlesen möglich								transparent			
	DMSO	+	ZIn mgl	transparent									

+ = durchschaubar

Abrisse auf einer Glasplatte von Objektträger-Stärke über eine Nahvisus-schrifttafel geschoben.

Ergebnisse: Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, ließ sich die unvorbehandelte, keiner Irritation ausgesetzte HS leichter und ausgiebiger ablösen als die vorbehandelte HS. Unterschiedliche Vorschädigung der HS mit Waschpaste, Petroläther und DMSO (s. S. 21) hatte keinen nennenswerten Einfluß auf die Abrißmenge.

Eine färberische Darstellung des HS-Abrißmaterials mit Ninhydrin, das mit alpha-Aminosäuren und Proteinen eine blaviolette Tönung ergibt, gestattete keine quantitativ feinere Differenzierung der Ergebnisse.

d) Eine Beziehung der infolge Irritation umschriebenen entstandenen makroskopischen Hautveränderungen zu den gemessenen SP-Zeiten ließ sich nicht feststellen.

Bei 5 von 21 Probanden zeigte sich unmittelbar nach der Irritation oder innerhalb einer halben Stunde eine Hautrötung, die sich bis zu 24 Stunden nachweisen ließ. In einem Fall fand sich 24 Std. nach Schaumstoffirritation zusätzlich zu der Hautrötung eine silbrig-weiße Schuppung, in einem zweiten Fall eine gleiche Schuppung ebenfalls nach 24 Std. sowohl nach Schaumstoff- als auch nach Waschpasten-, Petroläther- und DMSO-Irritation. Das Reaktionsbild erinnerte an das sog. traumiterative Ekzematoid (13).

3. Ergebnisse (Tab. 3)

Die Haut reagierte mit zunehmender Dauer der mechanischen Irritation empfindlicher auf den Schmerzreiz, unabhängig davon, ob die Traumatisierung mit Schaumstoff oder Gummi erfolgte. An mechanisch irritierter Haut ist die Schmerzschwelle offenbar herabgesetzt, so daß die SP-Zeit verkürzt wird. Im Vergleich zu den Normalwerten beträgt die Verkürzung nach einer Irritation von 1 und 2 Minuten mit Schaumstoff durchschnittlich 3,1 bzw. 4,5 sec. und mit Gummi 3,6 bzw. 7,1 sec. Nach der Irritation mit dem Baumwollstoff Mako konnte eine Empfindlichkeitszunahme der Haut selbst bei einer Behandlungsdauer von 2 Minuten nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 3

Ergebnisse der Schmerzpunktbestimmung in Sekunden (SP/sec) an
 Normalhaut (N) und an mit Schaumstoff (S), Gummi (G) und Mako (M)
 0,5 - 4 Minuten (min) lang MECHANISCH irritierter Haut bei 24 Versuchs-
 personen (Vp) beiderlei Geschlechts (m, w) im Alter von 18 - 78 Jahren (J)

Vp	N	S					G			M	
		Reizdauer / min									
		0,5	1	2	3	4	0,5	1	2	1	2
1 K.K. 32 J m	30	25 30									
2 I.L. 24 J m	11	11 9 6									
3 L.L. 24 J m	27	26 33 30 31									
4 W.H. 24 J m	21	20 19 22 15									
5 W.M. 24 J m	28	32 26 26 27									
6 T.R. 18 J m	21	21 17 18									
7 G.K. 44 J m	18	17 10 12									
8 J.I. 64 J m	27	20 11 11									
9 A.G. 64 J m	21	19 14 12									
10 F.B. 61 J m	29	18 16									
11 B.T. 35 J m	13	20 14									
12 D.S. 29 J m	45	46 50									
13 J.S. 50 J w	20	30 23					27 22				
14 M.L. 78 J w	45	24 40					31 32				
15 U.K. 19 J w	21	25 14					19 15				
16 K.K. 21 J m	35	33					39			32	
17 A.F. 51 J w	28	17					20			14	
18 H.W. 58 J w	31	32					35			37	
19 H.L. 24 J m	16	14 10					16 12			14 9	
20 J.L. 25 J m	25	23 12					24 15			26 20	
21 A.G. 25 J m	26	11 24					19 20			11 26	
22 S.B. 21 J w	15	15 29					9 16			9 12	
23 W.M. 24 J m	45	40 40					35 34			45 -	
24 D.L. 24 J m	28	22 18					25 15			18 21	

Daß in 6 von 24 Fällen die ersten 0,5 bzw. 1 min. direkt nach Irritation gemessenen SP-Zeiten bis zu 10 sec. länger sind als die SP-Zeiten der Normalhaut, mag zum Teil an methodischen Fehlern liegen, kann aber wohl eher auf eine infolge Irritation lokal veränderte Empfindlichkeit zurückzuführen sein.

Bei den Versuchspersonen 19 - 24 in Tabelle 3 wurde die 2-minütige Irritation vier Wochen nach der 1-minütigen Irritation durchgeführt. Bei den Probanden 21 und 22 kam es nach Ablauf dieser Zeit unter Schaumstoff-, Gummi- und Mako-Anwendung zu einer Verlängerung der SP-Zeit um maximal 15 Sekunden.

b) Bei konstanter Irritationsdauer von 1 oder 2 Minuten hing die Stärke der Hautreaktion, d. h. die Schmerzpunktzeit, ab von der Rauigkeit des jeweiligen Kontaktstoffes. Einminütige Irritation mit Gummi, Schaumstoff oder Mako bedingte eine Verkürzung der SP-Zeit in der Reihenfolge der genannten Stoffe. Bei 2-minütiger Irritation änderte sich diese Reihenfolge wie folgt: Schaumstoff, Mako, Gummi. Zwar betrugen die Differenzen im Mittel nur wenige Sekunden, doch zeigte sich darin die verschiedene Oberflächenwirksamkeit der Irritationsstoffe. Bemerkenswert war die geringe SP-Differenz von ± 2 Sekunden zwischen 2- und 4-minütiger Schaumstoffirritation.

C. Chemische Irritation

Von besonderem Interesse war neben der mechanischen Irritation die Belastung der Hautoberfläche mit einer Reihe mehr oder weniger differenter Lösungen, wie sie im Alltag und im Beruf anzutreffen sind.

a) Petroläther wurde als Entfettungsmittel schon in früheren Studien zur HS-Eluatation wie auch zur Induktion oberflächlicher Hautschädigungen verwendet. FISCHER (15) zeigte, daß wiederholtes kurzfristiges Eintauchen des Unterarms abwechselnd in ein Wasser- und Petrolätherbad nach 30 min. zu heftigem Brennen führt. Eine weiterentwickelte Eluatationsmethode, bei der neben dem Wasser- und Petrolätherbad auch Azeton- und Laugenbäder durchgeführt werden, kombiniert mit einer mechanischen Reizung durch Bürsten, führt nach mehrtägiger Anwendung an der Haut zu Austrocknungserscheinungen (13).

Petroläther wird auch zur Testung von Hautschutzstoffen benutzt (16).

Nach Vorbehandlung der Haut mit Lanolin, Vaseline, Silicoderm, Unguentum simplex, Acrylatharz-Spray und Collodion wird Petroläther 10 - 30 Minuten appliziert. Die Regeneration der Haut wird durch tägliche Messungen der Wasserdampfverluste verfolgt. Es zeigt sich, daß nur Collodion die Haut gegen die Reizwirkung des Petroläthers schützt, während Lanolin, Vaseline und Silicoderm die Empfindlichkeit der Haut noch erhöhen.

b) Dimethylsulfoxyd (DMSO) dringt rasch durch die intakte Haut und wirkt durch Aufhebung der Reizleitung in den sensiblen Nerven analgetisch. In loco entsteht zuweilen ein flüchtiges Erythem, gelegentlich auch ein Brennen. Nach mehrmaliger Applikation können sich Austrocknungserscheinungen mit Schuppung und Fältelung einstellen unter dem Bild einer toxisch degenerativen Oberflächenirritation (4, 9). KLASCHKA (7) fand bei der Schmerzpunktbestimmung eine umgekehrt proportionale Reaktionszeitverkürzung nach Vorbehandlung des Prüfareals mit DMSO über 1 und 2 Minuten.

c) Handwaschpaste der Firma Organisationsmittel GmbH, 1 Berlin 42, mit Wasser im Verhältnis 1 : 2 verdünnt, sollte als Modell für die in der Praxis benutzten Reinigungsmittel dienen.

Die unter a, b und c genannten Flüssigkeiten bzw. Lösungen wurden in dem Reizgerät auf die Haut gebracht. Von Interesse war ihre Wirksamkeit in Verbindung mit der mechanischen Irritation.

D. Kombinierte mechanisch-chemische Irritation

1. Versuchsablauf

Für die kombinierte Irritation wurde nach Fixation der Saugglocke 5 ml Lösung durch einen mit Absperrhahn versehenen Ansatzschliff auf die Prüfhaut gegeben und mit dem Rührwerk bewegt. In der Waschpastenlösung und in Petroläther kam der Schaumstoffstempel, in DMSO hingegen, das Schaumstoff auflösen vermag, der Gummistempel zum Einsatz. Die Meßergebnisse sind daher nicht ohne

weiteres vergleichbar. Bei einer Drehzahl von 100 rpm dauerte die Irritation 1 und 2 Minuten. Zum Nachweis der jeweils eingetretenen Hautoberflächen-schädigung diente die SP-Bestimmung. Die Irritationen wurden an insgesamt 22 hautgesunden Probanden im Alter von 18 - 76 Jahren durchgeführt.

2. Ergebnisse (Tab. 4)

- a) Eine Verlängerung der Waschpastenirritation führte zu einer Verkürzung der SP-Zeit. Sie lag nach 1-minütiger Irritation im Mittel rund 5 sec, nach 2-minütiger Irritation etwa 10 sec unter dem Kontrollwert an normaler Haut.
- b) Bei gleicher Irritationszeit verkürzte sich die SP-Zeit eindeutig in Abhängigkeit von der Irritatorflüssigkeit. Nach Waschpastenreizung fand sich in 16 von 21 Fällen eine Verkürzung der SP-Zeit selbst gegenüber der sehr wirksamen mechanischen Schaumstoffirritation (Tab. 4, Abb. 5). Desgleichen wurden die SP-Zeiten der mechanischen Gummi- und Makoirritation in allen 6 bzw. 5 Fällen unterschritten (vgl. Tab. 3).

Vergleicht man die "kombinierte" Irritationswirkung der verwendeten Lösungen untereinander an nebeneinander liegenden Prüfregionen bei ein und derselben Versuchsperson, so erweist sich die Waschpastenirritation in 2 von 5 Fällen und die Petroläther- bzw. DMSO-Irritation in je 1 Fall am stärksten. Bei einem Probanden findet sich kein SP-Unterschied nach Waschpasten- und DMSO-Irritation. Die vergleichsweise starke Traumatisierung durch Waschpaste mag auf deren Gehalt an körnigen Inhaltsstoffen beruhen.

- c) Um Anhaltspunkte für die HS-Belastbarkeit in verschiedenen Jahreszeiten zu gewinnen, wurden bei vier Probanden gleiche Belastungsversuche im Sommer (Sept.) und im Winter (Febr./März) durchgeführt (Tab. 5) : Im Winter waren die SP-Zeiten der normalen Kontrollhaut bei allen Versuchspersonen länger als im Sommer und nach Schaumstoff- und Waschpasten-Irritation noch bei 7 von insgesamt 11 Messungen.
- d) Eine Beziehung zwischen der SP-Zeit und dem Alter der Versuchspersonen ließ sich nach der kombinierten mechanisch-chemischen Irritation nicht nachweisen.

Tabelle 4

Ergebnisse der Schmerzpunktbestimmung in Sekunden (SP/sec) an mit Waschpaste (W), Petroläther (PE) und DMSO 1-2 Minuten (min) lang chemisch irritierter Haut bei 22 Versuchspersonen (Vp) beiderlei Geschlechts (m, w) im Alter von 18 - 76 Jahren (J) mit den Schmerzpunktzeiten der Normalhaut (N) und der 2 Minuten mit Schaumstoff (S) irritierten Haut.

Vp	N	S	W		PE	DMSO
		2	Reizdauer 1	2	2 min	2
1 T.R. 18J m	21	17		13	16	13
2 G.K. 44J m	18	10		19	14	20
3 J.L. 64J m	27	11		25	23	20
4 A.G. 64J m	21	14		10	11	16
5 F.B. 61J m	29	16		13	15	15
6 L.L. 24J m	27	30	23	15		
7 W.H. 24J m	21	22	11	8		
8 W.M. 24J m	28	26	19	15		
9 B.T. 35J m	13	14	13	11		
10 D.S. 29J m	45	>50	>50	24		
11 H.L. 24J m	16	10		8		
12 J.L. 25J m	25	12		14		
13 A.G. 25J m	26	24		13		
14 S.B. 21J w	15	29		8		
15 W.M. 24J m	45	40		30		
16 D.L. 24J m	28	18		14		
17 W.B. 26J m	29	23		11		
18 H.D. 18J m	32	4		12		
19 F.A. 20J m	13	9		8		
20 G.M. 57J m	21	5		7		
21 W.B. 63J m	29	41		12		
22 W.R. 76J m	29	ver- letzt		11		



Abbildung 5

Differenzen in Sekunden (sec) zwischen den Schmerzpunkt (SP) Zeiten nach zwei Minuten langer Schaumstoff ● - bzw. Waschpasten o - Irritation und den Schmerzpunkzeiten der Normalhaut bei 21 Probanden. Die Probanden nach dem Lebensalter (Jahre) geordnet.

Tabelle 5

Ergebnisse der Schmerzpunktbestimmung in Sekunden (SP/sec) im SOMMER (So) und im WINTER (Wi) an Normalhaut und an 1 - 2 Minuten (min) lang mit Schaumstoff und Waschpaste irritierter Haut bei 4 Versuchspersonen (Vp) :

Vp	Normal- haut		Schaumstoff				Waschpaste 2 min	
	So	Wi	So	Wi	So	Wi	So	Wi
H.L.24 J m	11	16	9	14	6	10	-	-
D.L.24 J m	27	28	33	22	30	18	15	14
J.L.24 J m	21	25	19	23	22	12	8	14
W.M.24 J m	28	45	26	40	26	40	15	30

E. Langzeitversuche mit und ohne Salbenanwendung

1. Versuchsanordnung

Bei fortwährender Kontamination der Hautoberfläche mit Laugen, Säuren, Fettlösungsmitteln und anderen toxischen oder subtoxischen Substraten kann es nach den Erfahrungen der Arbeitsmedizin zur sogenannten Abnutzungsdermatose oder dem Bild des traumiterativen Ekzematoïds, späterhin des Ekzems mit Rötung, Exsudation und Schuppung kommen.

Da iterative Oberflächenkontakte mit Flüssigkeiten zu Austrocknungserscheinungen führen können, wurden HS-Areale der Unterarmbeugeseite täglich einer kombinierten Irritation unterworfen.

a) Das 15,9 cm² große Prüfareal wurde an fünf aufeinanderfolgenden Tagen 4 Minuten lang mit Wasser und einem Petroläther/Benzin-Gemisch 9 : 1 behandelt, und zwar wurde täglich zweimal hintereinander je 1 Minute Wasser

und anschließend Petroläther/Benzin im Irritator mit Gummistempel bei 100 rpm angewendet, um wasserlösliche wie auch fettlösliche HS-Substanzen zu eluieren.

Die SP-Zeit wurde vor (SPA) und nach (SPE) jeder Irritationsprozedur gemessen.

An der analogen Hautregion des anderen Armes erfolgte die gleiche Behandlung, jedoch wurde hier nach jeder Irritation und anschließenden SP-Bestimmung eine wasserhaltige Eucerinhautschutzsalbe aus der Apotheke des Klinikums Steglitz für 24 Std. aufgetragen (Eucerinum anhydric. et Aqu. dest. ३:३). Die Prüfareale wurden im Untersuchungszeitraum nicht gewaschen.

Registriert wurden die makroskopischen und histologischen Hautveränderungen im Versuchsfeld (Tab. 6, Abb. 8), vor allem aber die SP-Zeit. Die an ungesalbter Haut erhobenen Befunde sollten mit jenen der zwischen den einzelnen Eluationen gesalbten Hautpartien verglichen werden.

b) Die Prüfregion unter dem Irritator wies streng genommen zwei Abschnitte auf : das Zentrum unter dem Stempel, die eigentliche "Reizfläche" (RF), und eine ringförmig um dem Zentrum gelegene "Eluationsfläche" (EF). Letztere war die Fläche zwischen Stempelrand und Saugglockenwandung, die nur mit der Eluationsflüssigkeit in Kontakt kam. Ein Vergleich der an RF und EF gemessenen SP-Zeiten war von Interesse.

Die SP-Zeiten der Eluationsfläche SPEF wurden bei 8 Probanden bestimmt, und zwar am dritten Tag sowie ein zweites Mal 24 Std. nach der letzten Eluation am sechsten Tag.

c) Insgesamt waren 11 Probanden im Alter von 21 - 70 Jahren im Versuch.

2. Ergebnisse (Tab. 6)

a) Mit der Zahl der Versuchstage verkürzte sich die SP-Zeit schrittweise an der gesalbten wie an der ungesalbten Haut. Die Haut wurde empfindlicher.

Die SP-Zeit-Verkürzung war an der ungesalbten Haut stärker ausgeprägt. Die Differenzen der SPA-Zeiten an der mit Salbe behandelten Haut waren deutlich

kleiner als die der unbehandelten Haut. An der salbenbehandelten Haut verkürzte sich die SP-Zeit von Versuchstag zu Versuchstag, d. h. in 24 Std., um jeweils durchschnittlich 9 sec, an der salbenfreien Haut dagegen im gleichen Zeitraum um 18 sec (Abb. 6).

Bei allen 11 Probanden waren die SPA-Zeiten vor der täglichen Eluation an salbenbehandelter Haut länger als an den analogen nicht mit Salbe behandelten Prüfarealen. Dasselbe gilt bei 9 Probanden selbst noch für die nach der Eluation gemessenen SPE-Zeiten (Abb. 7).

Die für 24 Std. zwischen den einzelnen Eluationen aufgetragene Eucerinsalbe erhöht die Widerstandskraft der Hornschicht - gemessen an der SP-Zeit - im Vergleich zu der ungesalbten Kontrollhaut, wenn auch die ursprüngliche Empfindlichkeit am Beginn der 5-tägigen Versuchsperiode nicht wieder erreicht wird. Die Wirkung der Salbe läßt sich selbst nach der 4-minütigen Eluation noch nachweisen.

b) Bereits 1 - 2 Tage nach Beginn der Irritation zeigte sich an der unter dem Stempel gelegenen Reizfläche RF eine mehr oder weniger deutliche Hautrötung, späterhin auch eine feine Schuppung und trockene Aufrauung (Abb. 8 a + b).

Das Erythem trat im Laufe der Versuchsperiode an ungesalbter und gesalbter Haut bei 10 der 11 Probanden auf. Innerhalb der ersten beiden Tage wurde es annähernd in gleicher Intensität an der ungesalbten Haut bei 9 Probanden, an der gesalbten Haut bei 7 beobachtet. Ein präekzematöses Bild mit Schuppung zeigte sich an der ungesalbten Haut bei allen Versuchspersonen nach 3 - 4 - 5 Tagen, während es an der mit Eucerinsalbe behandelten Haut bei 7 der 11 Probanden gar nicht nachgewiesen werden konnte.

c) In drei aus Erythembezirken am 4. Tag entnommenen Hautproben waren mikroskopisch in H.E. gefärbten Präparaten eine Auflockerung der peripheren HS-Lagen, eine mäßige Akanthose und eine Gefäßweitstellung in der oberen Cutis zu erkennen. Es bestand keine nennenswerte Serum- oder Zellextravasatbildung als Zeichen einer beginnenden Ekzemreaktion. Ein wesentlicher Unterschied zwischen gesalbter und ungesalbter Haut war nicht zu bemerken.

d) Bei 8 Probanden wurde je zweimal an ungesalbter und gesalbter Haut der Schmerzpunkt auf der Eluationsfläche EF bestimmt (Tab. 6). An der nicht mit Salbe behandelten Haut waren die SPEF-Zeiten bei 12 der 16 Messungen länger - im Mittel um 7,5 sec - als die entsprechenden auf der Reizfläche RF ermittelten Zeiten. Demgegenüber lagen an der mit Eucerinsalbe behandelten Haut bei 13 der 16 Messungen die SPEF-Zeiten unter den SPRF-Zeiten - im Mittel um 5,1 sec -. An salbenfreier Haut reagierte die Reizfläche empfindlicher auf den Schmerzreiz, an gesalbter Haut hingegen die Eluationsfläche.

Vergleicht man die am sechsten Tag, 24 Std. nach der letzten Eluation, an der gesalbten Haut gemessenen SPEF-Zeiten mit den am 3. Tag bestimmten Werten, fällt auf, daß nur bei 2 Probanden, wie zu erwarten wäre, die Zeit kürzer geworden ist, während bemerkenswerterweise bei den übrigen 6 Probanden die SPEF-Zeit mit der Zahl der Eluationstage gleich geblieben (2 Versuchspersonen) oder sogar länger geworden ist (4 Versuchspersonen) (Abb. 9). Die Haut wurde unter der Eluationsfläche offenbar unempfindlicher, möglicherweise infolge einer Adaptation oder "Härtung".

Tabelle 6

- a) Ergebnisse der Schmerzpunktbestimmung in Sekunden (SP/sec) an der Reizfläche (RF) von Normalhaut und von mit Eucerin gesalbter Haut jeweils vor (A) und nach (E) 4-minütiger Elation mit Wasser und Petroläther/Benzin 9 : 1 an insgesamt 5 Tagen bei 11 Versuchspersonen (Vp 1).
- b) Ergebnisse der Schmerzpunktbestimmung an der Elationsofläche (EF) gemessen am III. Tag der Elation und nach Abschluß der Behandlung am VI. Tag bei 8 Versuchspersonen.
- c) Angabe der ersten erkennbaren Rötung (R) und Schuppung (S) auf der Prüfhaut.

Vp	NORMALHAUT										GESALBTE HAUT									
	Tag der Elation										Tag der Elation									
	I. A E	II. A E	III. A E	IV. A E (EF)	V. A E	VI. A E RF (EF)	I. A E	II. A E	III. A E	IV. A E	V. A E	I. A E	II. A E	III. A E	IV. A E	V. A E	I. A E	II. A E	III. A E	IV. A E
L.K.70J w.	27/17 _R	22/17	19/26	17/24 _S	10/ 9	12	29/17 _R	18/25	23/19	24/11 _S	10/10	29/17 _R	18/25	23/19	24/11 _S	10/10	29/17 _R	18/25	23/19	24/11 _S
C.K.45J w.	17/13 _R	8/10	12/11	9/8 _S	7	5	12/ 8	12/ 8 _R	12/ 9	11/ 7 _S	9	12/ 8	12/ 8 _R	12/ 9	11/ 7 _S	9	12/ 8	12/ 8 _R	12/ 9	11/ 7 _S
K.K.21J m.	35/16	15/12 _R	8/ 8 _S (21)	5/6	5/ <5	3 (19)	35/12	21/12 _R	17/11	15/16 _S	17 14	35/12	21/12 _R	17/11	15/16 _S	17 14	35/12	21/12 _R	17/11	15/16 _S
A.F.51J w.	27/14 _R	21/10	13/7 _S (11)	13/8	11/ 9	10/(8)	29/18	23/13	21/11 _R	19/ 9	16 9	29/18	23/13	21/11 _R	19/ 9	16 9	29/18	23/13	21/11 _R	19/ 9
H.W.58J w.	32/17 _R	23/13	11/11 _S (21)	12/13	15/14	10 (21)	30/17	16/13	19/12	18/15	15 10 _R	30/17	16/13	19/12	18/15	15 10 _R	30/17	16/13	19/12	18/15
A.G.25J m.	26/15 _R	14/11	7/ 8 (10)	8/10 _S	10/ 9	10 (9)	26/19 _R	19/14	15/ 9	14/12	11 12	26/19 _R	19/14	15/ 9	14/12	11 12	26/19 _R	19/14	15/ 9	14/12
S.B.21J w.	15/10 _R	8/ 8	8/ 9 (9)	7/9 _S	9/10	2 (7)	15/10 _R	13/ 9	14/ 9	17, 13	10 9	15/10 _R	13/ 9	14/ 9	17, 13	10 9	15/10 _R	13/ 9	14/ 9	17, 13
J.L.24J m.	24/16 _R	19/12	11/10 (13)	11/11	9/ 9 _S	10 (11)	26/14 _R	25/14	20/13	23, 14	17 10	26/14 _R	25/14	20/13	23, 14	17 10	26/14 _R	25/14	20/13	23, 14
W.M.24J m.	45/24	40/17	28/22 (27)	19/12 _S	13/12	9 (20)	45/37	52/28	39/33	31 30 _S	29	45/37	52/28	39/33	31 30 _S	29	45/37	52/28	39/33	31 30 _S
D.L.24J m.	28/19	23/13	7/ 7 _{RS} (17)	3/7 _S	7/7	11 (14)	29/19	31/24	25/16	30, 20	21 11	29/19	31/24	25/16	30, 20	21 11	29/19	31/24	25/16	30, 20
H.L.24J m.	10/13 _R	8/10	3/9	4/10 _{S*}			10/13 _R	8/ 9	11/10	12/12 _{S*}		10/13 _R	8/ 9	11/10	12/12 _{S*}		10/13 _R	8/ 9	11/10	12/12 _{S*}

* = Entnahme einer Hautstanz zur histologischen Untersuchung

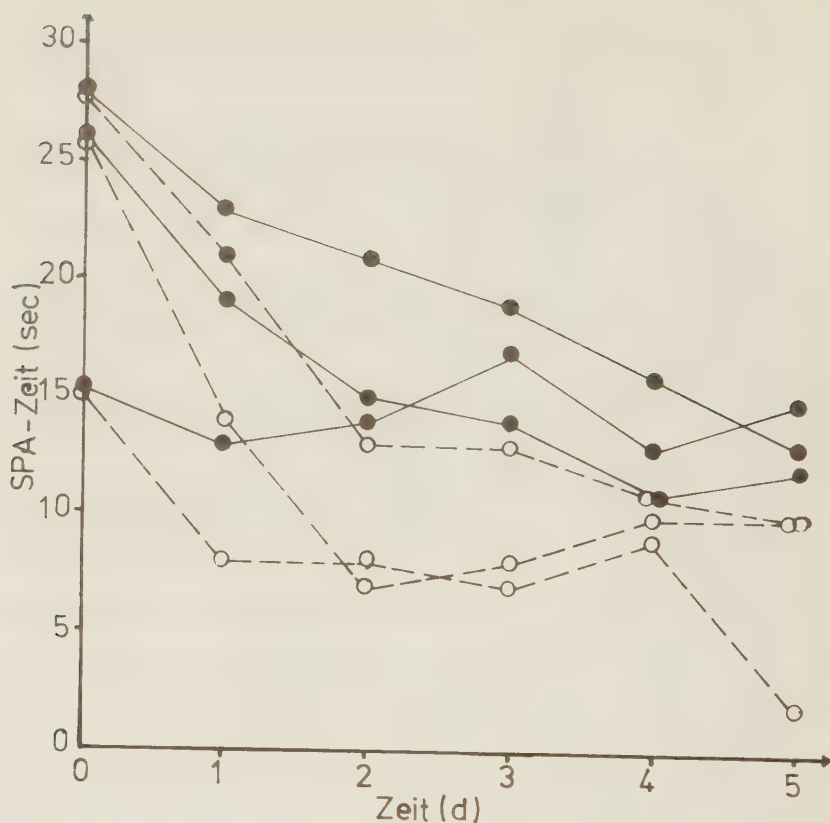


Abbildung 6

Schmerzpunkt(SP)-Zeiten in Sekunden (sec) jeweils vor (A) einer an insgesamt fünf Tagen (d) durchgeführten Eluation und 24 Stunden nach Abschluß der Behandlung am 6. Tag mit ● und ohne ○ zwischenzeitliche Salbenanwendung bei 3 Probanden.

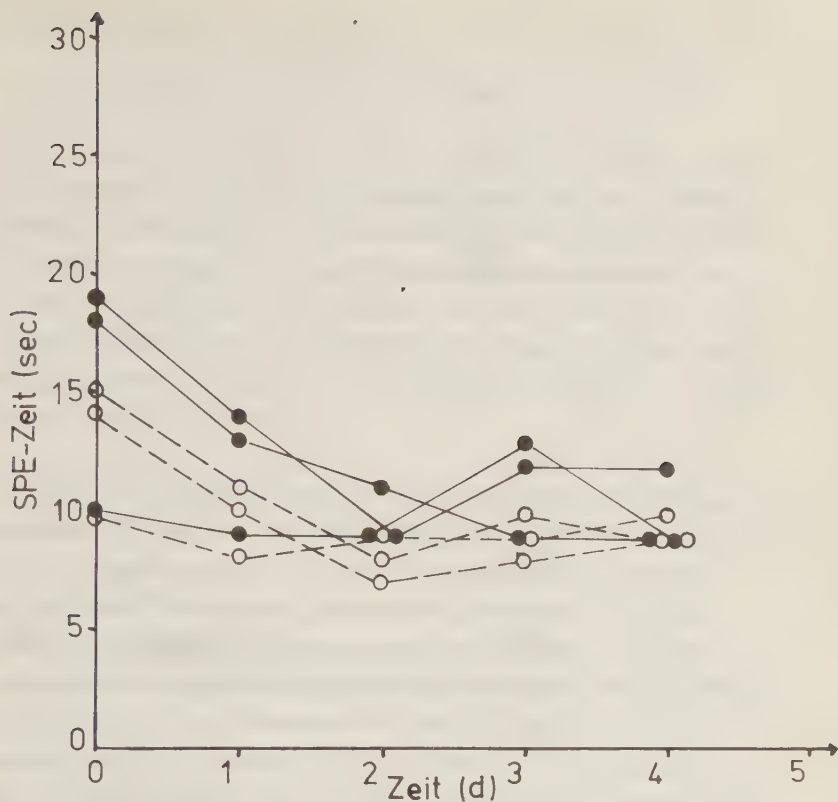


Abbildung 7

Schmerzpunkt(SP)-Zeiten in Sekunden (sec) jeweils nach (E) einer an insgesamt fünf Tagen (d) durchgeführten Eluation mit ● und ohne ○ zwischenzeitliche Salbenanwendung bei 3 Probanden.

Abb. 8 a + b : Erste Beobachtung von makroskopischen Reaktionen der Prüfhaut (a: Rötung, b: Schuppung) während fünftägiger (d) Eluation mit  und ohne  zwischenzeitliche Salbenanwendung bei 11 Probanden.

Abb. 9 : Differenzen in Sekunden (sec) zwischen den am 6. und am 3. Tag auf den Eluationsflächen (EF) der gesalbten Haut gemessenen Schmerzpunkt (SP)-Zeiten.

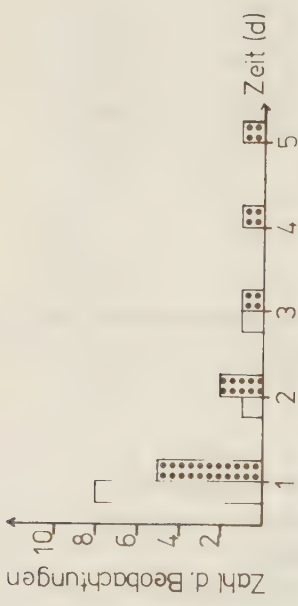


Abbildung 8a
Hautrötung

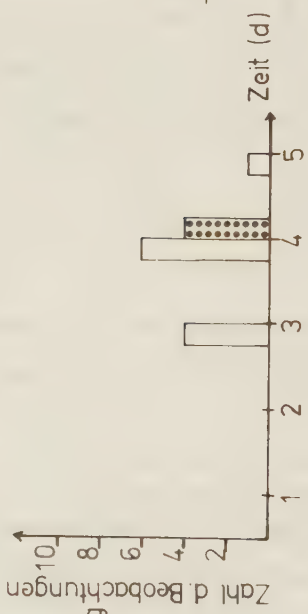
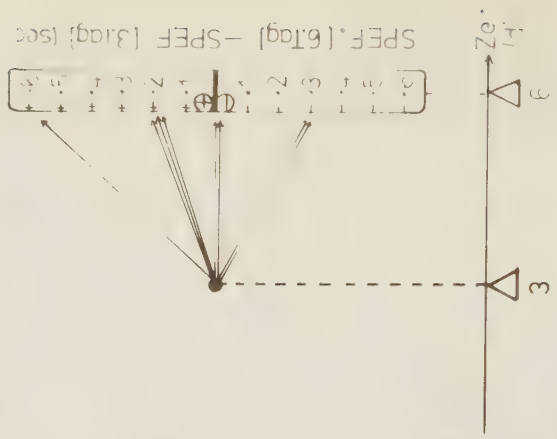


Abbildung 8b
Hautschuppung

Abbildung 9



III. Diskussion

1. Kritik der Methode

Zur Ermittlung der individuellen Hornschichtbelastbarkeit insbesondere im Rahmen arbeitsmedizinischer Fragestellungen sind reproduzierbare HS- bzw. Epidermisläsionen der Ausgangspunkt für die Entwicklung diagnostischer Standardverfahren. In der vorliegenden Studie war eine Methodik zur experimentellen Irritation der Hautoberfläche unter gut definierten und reproduzierbaren Bedingungen zu entwickeln und darüber hinaus eine diagnostische Grundlage zu schaffen für die möglichst detaillierte Erfassung bzw. Beurteilung der durch Mikrotraumatisierung bedingten Hornschichtläsionen.

Als Prinzip der Oberflächenirritation wurde in Anlehnung an bereits vorliegende Erfahrungen mit einem von TRONNIER und BUSIUS bzw. BLAICH und GERLACH (1, 22) entwickelten Gerät ein Irritator hergestellt, der in seiner jetzigen Leistungsfähigkeit ein genügend großes Spektrum subtiler Hautschädigungsmechanismen aufweist. Bei Verwendung unterschiedlicher Flüssigkeiten oder Lösungsmittel und durch Variation der Irritationskontaktstoffe und der funktionellen Schädigungsfaktoren, insbesondere Reizintensität und Zeit, ergibt sich ein weitreichendes experimentelles Arbeitsfeld. Nicht nur eine subtile Traumatisierung der Hautoberfläche kann erfolgen, sondern auch eine exakte Austestung von Hautschutzstoffen bzw. Dermato-Therapeutika.

In der vorliegenden Arbeit konnten nur einige Irritations- und Testmöglichkeiten zur Wirkung von Hautschutzsalben am Beispiel von Eucerinsalbe geprüft werden, doch ermutigen die vorliegenden Beobachtungen zu weiteren Studien.

Für die Beurteilung der experimentell gesetzten Hautschädigungen erwies sich die Schmerzpunktbestimmung als zwar einfache, aber ausreichend genaue Testmethode. Ihre Anwendung bei Reihenuntersuchungen dürfte jedoch allenfalls zu orientierenden, im einzelnen aber doch aufschlußreichen Ergebnissen führen, die insbesondere in Verbindung mit anderen Prüfverfahren eine ausreichend genaue Erfassung der graduell abgestuften Hautoberflächenalterationen gestatten.

Die Schmerzpunktbestimmung bleibt auch bei sorgfältiger technischer Durchführung ein von subjektiven individuellen Faktoren entscheidend abhängiges Verfahren. Dazu gehören jahreszeitliche Schwankungen der Hautempfindlichkeit, eine im Sommer und im Winter unterschiedliche Hautirritabilität, und die Abhängigkeit der individuellen Hautempfindlichkeit in bezug auf das höhere Lebensalter. In diesem Zusammenhang ist eine für die Nachweismethodik relevante, durch Irritation möglicherweise auch veränderliche Funktionsfähigkeit der peripheren Rezeptoren zu diskutieren, abhängig vor allem von der Hornschichtdicke und -permeabilität, ferner eine Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit und eine von Fall zu Fall wechselnde Trägheit der zentralen Reaktionskette infolge Stimmungslage, allgemeiner Altersinvoluktion etc.

Eine Grenze findet die SP-Bestimmung in jedem Fall dort, wo ein das obere Zeitmaß erheblich überschreitender Flüssigkeitskontakt eine Blasenbildung oder Epidermisnekrose verursacht.

Zwei weitere Methoden wurden zum Nachweis der HS-Alterationen herangezogen. Die Nitrazingelprobe (10, 19) und die Transparenzprüfung (20). Abgesehen von dem gegenüber der SP-Bestimmung zum Teil erheblich größeren experimentellen Aufwand, vermochten diese Verfahren über den Irritationsgrad keine wesentlich exakteren Aufschlüsse zu geben (zumindest bei mechanisch-chemischen Irritationsbedingungen).

2. Diskussion der Ergebnisse

Durch definierte mechanische und chemische Irritation läßt sich die Hautoberfläche schädigen. Bei der mechanischen Irritation hängt der Schädigungsgrad in erster Linie ab von der Dauer der Irritation und der Beschaffenheit der Irritator-Kontaktstoffe.

Bei der kombinierten mechanisch-chemischen Irritation zeigt der Grad der Hautschädigung in erster Linie eine Abhängigkeit von der Irritationsdauer, ferner auch von der Qualität der chemischen Irritationskomponenten. Die flüssige Phase bewirkt unter den gewählten Irritationsmodalitäten regelmäßig eine deutliche

Verstärkung der Hautoberflächenschädigung gegenüber der allein mechanischen Irritation. Vermutlich beruht die Wirksamkeit dieser Irritationslösungen auf einer Auflockerung des Hornzellgefüges durch ihre fett- und wasserlösenden Eigenschaften. Die nach Lösungsmittelkontakt destruierten und in ihrem Zusammenhalt gelockerten Zellen werden durch die mechanische Komponente leicht abgetragen und an die Umgebung abgegeben.

Ein deutlicher Anstieg der Schmerzempfindlichkeit nach Auflockerung und Permeabilitätssteigerung der HS läßt sich aber nicht nur durch Einwirkung von Chemikalien erreichen, sondern auch durch stufenweise Abtragung der HS mittels Tesafilmstreifen. Frühere Beobachtungen, wonach die Empfindlichkeit mit der Hornschichtdickenreduzierung sprunghaft ansteigt (6), können bestätigt werden. Hinzuweisen ist hierbei in erster Linie auf eine erste wirksame HS-Barriere im Vorfeld der Hornschicht. Nach ihrer Entfernung allein durch die ersten drei Tesaabrisse tritt schlagartig eine Verkürzung der SP-Zeit ein. Offenbar ist dieser Vorgang bedingt durch den Fortfall der im sog. Vorfeld sich unter normalen Bedingungen ausbildenden Emulsion aus Lipiden glandogener und zellulärer Provenienz mit dem Wasserlöslichen. Ihre Oberflächenschutzwirkung, im einzelnen noch Gegenstand der Forschung, wird durch die vorliegenden Untersuchungsergebnisse eindrucksvoll unterstrichen.

Wird die HS durch fortgesetzte Tesaabrisse jedoch bis zur Barriere (SZAKALL) im Str. conjunctum entfernt, erkennbar an dem speckigen Glanz der Hautoberfläche, so wird die Schmerzpunktzeit wieder länger. Wahrscheinlich überlagert jetzt die abrißbedingte primäre Schmerzempfindung den sekundären Äthanol-Chloroform-Reiz. Die Rezeptoren sind infolge der Epidermisschädigung offenbar nicht mehr uneingeschränkt zur Reizperzeption befähigt.

Die mehrtägige Eluationsbehandlung bei gleichzeitiger Anwendung eines Hautschutzprinzips bildet einen klinisch relevanten Abschnitt dieser Studie. An salbenbehandelten Regionen kommt es bei wiederholten Irritationen zu einer geringeren SP-Zeit-Verkürzung als an nicht behandelten Kontrollpartien. Das beruht offenbar nicht oder jedenfalls nicht nur auf einer Reduzierung der SP-Flüssigkeitspermeation durch Schutzsalbenreste, sondern die zwischen den einzelnen

Eluationen aufgetragene Eucerinsalbe scheint die Stabilität und/oder Regeneration zu fördern:

An salbengeschützter Haut bedingt die kombinierte mechanisch-chemische Irritation eine geringergradige Verkürzung der SP-Zeit als die alleinige chemische Irritation. Offenbar schützt die Salbe im besonderen gegen die mechanische Komponente der kombinierten Irritation. Dagegen macht sich gegenüber der chemischen Komponente eine Salbenschutzwirkung erst zögernd nach mehrtägiger Irritation bemerkbar. Da die SP-Meßergebnisse eine SP-Zeit-Verlängerung nach regelmäßiger Salbenanwendung zeigen, kann auf eine Zunahme der Haut- bzw. Hornschichtwiderstandsfähigkeit geschlossen werden. Daraus wird klar, daß die Salbe nicht bloß einen einfachen Schutzfilm darstellt, sondern vielmehr die Regenerationsfähigkeit der Hornschicht fördert und eine Adaptation ermöglicht.

Diese Beobachtungen zeigen weitere Möglichkeiten einer auch quantitativen Prüfung von Hautschutzpräparaten auf. An einer durch definierte Reize geschädigten Haut kann die Wirksamkeit dieser Mittel nunmehr auch aus klinischer Sicht gemessen und verglichen werden.

Vielleicht eröffnen diese ersten Untersuchungen auch neue Wege bei der Entwicklung von Methoden einer individuellen Haut(oberflächen)-Diagnostik, die es gestattet, spezielle Untersuchungen zur Beurteilung der Berufstauglichkeit durchzuführen und so die Irritationsbereitschaft einer primär empfindlichen Haut an bestimmten Arbeitsplätzen frühzeitig zu erkennen.

IV. Zusammenfassung

Nach Entwicklung eines Geräts zur Irritation der Hautoberfläche wurden an umschriebenen Regionen des Unterarms hautgesunder Probanden definierte mechanische, chemische und kombinierte mechanisch-chemische Hornschichtschäden gesetzt. Ihre Objektivierung erfolgte in erster Linie mit Hilfe der Schmerzpunktbestimmung. Als weitere Nachweismethoden wurden Nitrazingelprobe und Hornschichttransparenzprüfung herangezogen.

Ziel der Untersuchungen war eine experimentell steuerbare Hornschicht-Alteration ohne grobe Traumatisierung zur Schaffung eines Modells für die irritative Ekzem-Induktion.

In Langzeitversuchen mittels Eluationen an fünf aufeinanderfolgenden Tagen mit und ohne zwischenzeitliche Hautschutzsalbenanwendung wurde deren Wirksamkeit gegenüber traumiterativen Insulten geprüft.

Die Untersuchungen führten im einzelnen zu folgenden Ergebnissen:

1. Der Grad der Hornschichtschädigung hängt bei der mechanischen Irritation ab von der Dauer der Irritation und von der Qualität, d. h. der Rauigkeit des Irritator-Kontaktstoffes.
2. Die kombinierte mechanisch-chemische Irritation traumatisiert die Hornschicht stärker als die alleinige mechanische Irritation aufgrund der flüssigen Komponente dieses Verfahrens.
3. Der Grad der Hornschichtschädigung hängt bei der kombinierten Irritation in erster Linie ab von der Dauer der Irritation.
4. Die Hornschicht ist im Winter unempfindlicher als im Sommer.
5. Ein Zusammenhang zwischen der Hornschichtempfindlichkeit und dem Lebensalter der Probanden läßt sich nicht nachweisen.
6. Die verwendete Hautschutzsalbe (wasserhaltige Eucerinsalbe) stellt keinen einfachen Schutzfilm dar. Sie schützt zwar nicht vor der Irritation, mindert aber deren Wirkung, indem sie die Regenerationsfähigkeit der Haut fördert

und die Adaptation an den Irritationsreiz verbessert.

Abschließend wird die Leistungsfähigkeit des Irritationsgerätes und die Eignung der zum Nachweis subvisibler Hornschichtläsionen herangezogenen Methoden diskutiert.

Das Gerät erschließt ein großes experimentelles Arbeitsfeld durch Variation der Irritator-Kontaktstoffe und Verwendung unterschiedlicher Irritationslösungen. Die Schmerzpunktbestimmung war eine einfache, schnelle und wenig aufwendige Nachweismethode; sie bleibt aber immer ein von subjektiven individuellen Faktoren abhängiges Verfahren. Die Nitrazingelbprobe und die Hornschichttransparenzprüfung konnten bei den beschriebenen Versuchsanordnungen keine exakteren Aufschlüsse geben.

Die ersten hier vorgelegten Beobachtungen rechtfertigen den weiteren Ausbau dieses hautoberflächendiagnostischen Prinzips und gestatten Ausblicke auf dessen Einsatz im Rahmen arbeitsmedizinischer Berufstauglichkeitsprüfungen.

V. Literatur

1. W. BLAICH, U. GERLACH : Fette, Seifen, Anstrichmittel 57, 33 (1955)
2. O. BUCHER : Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
4. Auflage. Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern 1965.
3. W. BURCKHARDT : Dermatologica 94, 73 (1947)
Alkalineutralisationsprobe und Alkaliresistenztest.
4. S.W. JACOB : DMSO-Symposium 1965 Berlin, Schering AG.
Zur Pharmakologie und Toxikologie des Dimethylsulfoxyds.
5. F. KLASCHKA : J. Soc.Cosmetic Chemists 22, 757-767 (1971).
Experimentelle Hautoberflächenschädigung als Modell zur
Erprobung dermatologisch-kosmetischer Schutzmaßnahmen.
6. F. KLASCHKA : 15. intern. Kongreß f.Arbeitsmedizin, Vol. V
Berufl. Hautkrankheiten, 171-174, Verlag der Wiener med.
Akademie 1966. Schmerzreaktionen bei Lösungsmittelkontakten.
7. F. KLASCHKA : Berufsdermatosen 16, 178-186 (1968).
Zur Pathogenese des Berufsekzems in Abhängigkeit von der
Hornschichtdicke.
8. F. KLASCHKA, R. A. KRAUSE : Document. II. Sympos.Dermat.Brno 1965,
261-266. Methodischer Beitrag zur Messung
der Hornschichtdicke in vivo.
9. Ch. D. LEAKE : DMSO-Symposium 1966 Wien. Schering AG.
Einiges zur Vorgeschichte von DMSO.
10. G. LOCHER : Dermatologica 124, 159 ff (1962)
Permeabilitätsprüfung der Haut Ekzemkranker und Hautgesunder
für den neuen Indikator Nitrazingelb "Geigy", Modifizierung
der Alkaliresistenzprobe, pH-Verlauf in der Tiefe des Stratum
corneum.
11. SCHÖNFELD/SCHNEIDER : Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
10. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969.
12. H.W. SPIER : Berufsdermatosen 15, 121-146 (1967)
Hornschichtphysiologie als gewerbedermatologische Grundlagen-
forschung.
13. H.W. SPIER, F. KLASCHKA : XIII. Congr.Internat.Dermatologicae, München 1967,
Springer Verlag, Heidelberg-Berlin-New York 1968,
p. 232

14. H.W. SPIER, J. SIXT : Hautarzt 6, 152-159 (1955).
Untersuchungen über die Abhängigkeit des Ausfalls
der Ekzemplättchenprobe von der HS-Dicke
(Quantitativer Abriß-Epikutantest).
15. H.W. SPIER, A. SZAKALL, A. FISCHER, F. KLASCHKA : Dermat. Wschr.
142, 1073 (1960)
16. D. SPRUIT, K.E. MALTEN : Berufsdermatosen 18, 269-280 (1970).
Horny layer injury by solvents II : Can the irritancy
of petroleum ether be diminished by pretreatment ?
17. H. STÜPEL, A. SZAKALL : Die Wirkung von Waschmitteln auf die Haut.
Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1957.
18. G. STÜTTGEN : Die normale und pathologische Physiologie der Haut.
G. Fischer Verlag, Stuttgart 1965.
19. H. SUTER : Dermatologica 127, 39-51 (1963).
Permeabilitätsprüfung der Hornschicht mit Nitrazingelb zur
Bestimmung der Arbeitsfähigkeit bei Gewerbeekzem.
20. H. SUTER : Dermatologica 135, 274-285 (1967).
Untersuchungen über die Hornschichtstruktur, Transparenzprüfung
der Hornschicht mit Hilfe der Leseprobe.
21. A. SZAKALL : Arch.klin.u.exp.Derm. 206, 374-379 (1957).
Über den Verlust und Nachschub der hygroskopischen, wasser-
löslichen Inhaltsstoffe in der Hornschicht beim lebenden Menschen.
22. H. TRONNIER, H. BUSSIUS : Berufsdermatosen 7, 274-286 (1959).
Hautschutzmittelprüfung unter besonderer Berücksichtigung
der Testung von betrieblich verwendbaren Waschmitteln.

VI. Lebenslauf

Als Sohn des Arztes Dr. Ernst-Albrecht Lehmann und seiner Ehefrau Doris geb. Basten wurde ich am 4. 9. 1946 in Berlin-Kreuzberg geboren.

Nach dem Besuch der Grund- und Oberschule bestand ich am 3. 3. 1966 an der Walther-Rathenau-Schule in Berlin-Grünwald die Reifeprüfung.

Das Studium der Humanmedizin habe ich - bis auf ein Semester in Mainz - an der Freien Universität Berlin absolviert. Hier legte ich am 1. 3. 1972 das medizinische Staatsexamen ab.

Nach Abschluß der Medizinalassistentenzeit, während der ich in Berlin im DRK-Krankenhaus Jungfernheide, im Städtischen Krankenhaus am Urban und im Städtischen Krankenhaus Moabit beschäftigt war, erhielt ich am 30. 6. 1973 die Approbation als Arzt.

